

ANNÉE 1971

N°

139

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

SCHOLTES Christian Max Yvon

Né le 3 XI 1946 à Vincennes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 19

71

A PROPOS DE 5.500 CAS DE PLASMAPHERESES PRATIQUEES AU CENTRE DE SEROPROPHYLAXIE DU C.N.T.S.

Président : M. JEAN-PIERRE SOULIER Professeur

UNIVERSITE DE PARIS V RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

ANNEE 1971

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

S C H O L T E S CHRISTIAN MAX YVON

Né le 3. XI. 1946 à Vincennes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

19

A PROPOS DE 5.500 CAS DE PLASMAPHERESES PRATIQUEES

AU CENTRE DE SEROPROPHYLAXIE DU C . N . T . S .

Président: M. JEAN-PIERRE S O U L I E R Professeur

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY

1901

1901

1901

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1901

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1901

UNIVERSITY OF LEIDEN

1901

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1901

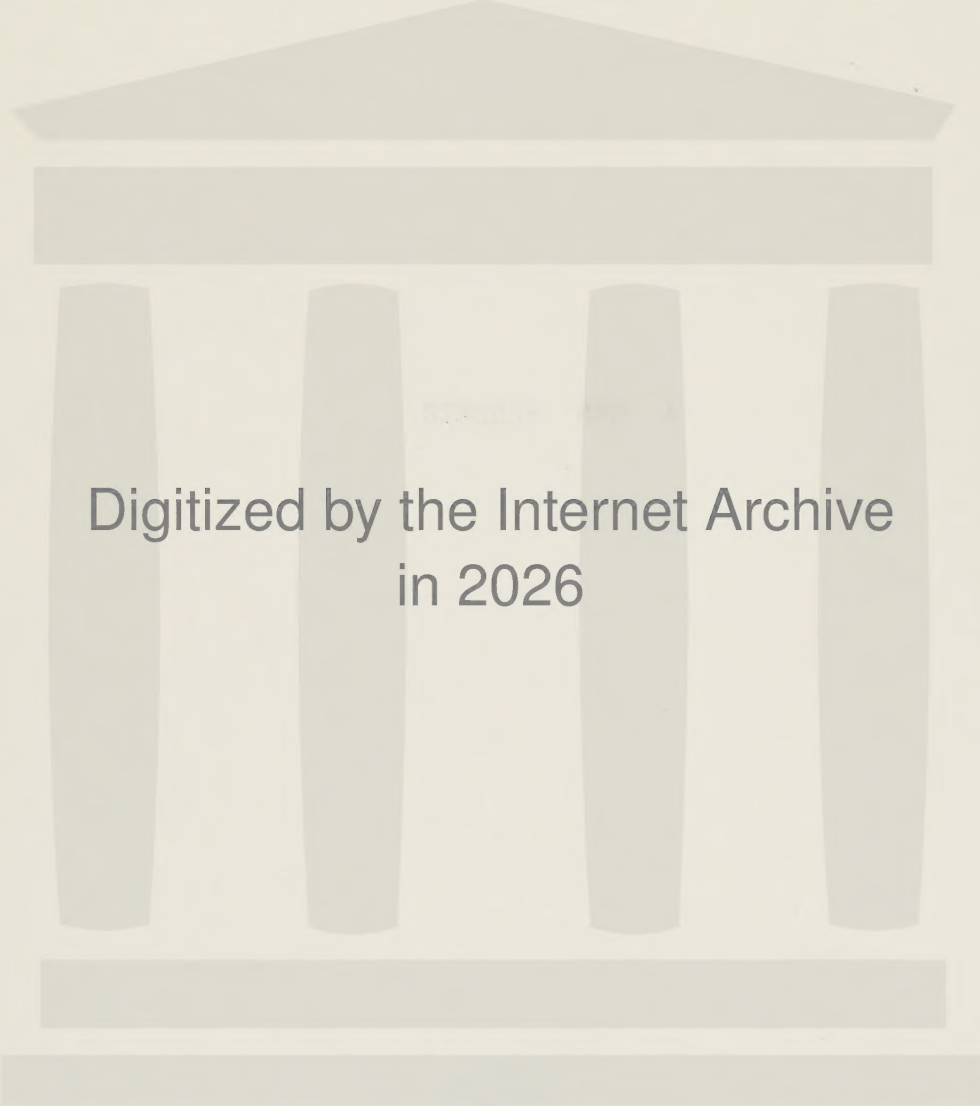
UNIVERSITY OF LEIDEN

1901



UNIVERSITY OF LEIDEN

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550415_0028

- à Monsieur le Professeur Jean-Pierre SOULIER
qui a accepté de présider cette thèse et qui
m'a aidé de ses précieux conseils.
- à Monsieur le Professeur Robert DEGOS
qui m'a fait aimer la dermatologie et
décidé d'en faire mon métier.
- à mes Professeurs Messieurs BERNIER
LORTAT-JACOB
POILEUX
DUFOUR
SERINGE
BROUET
DEPARIS
- à Monsieur le Docteur GAIFFE,
chez qui j'ai trouvé, au centre de séroprophylaxie
du C.N.T.S. comme chez tous les donneurs qui viennent
à la plasmaphérèse: chaleur de l'accueil, aide,
gentillesse et encouragements à faire cette thèse.
- à Monsieur le Docteur CAGNARD
- et à tout le personnel du C.N.T.S.

I INTRODUCTION. DEFINITION

Plasmaphérèse, ce terme tire son origine du grec aphairesis = soustraire, et on donne cette définition de la plasmaphérèse:

Prélèvement de sang suivi d'une centrifugation extemporanée afin de séparer et de soustraire le plasma, puis réinjection au donneur de ses hématies en auto-transfusion.

Cette méthode permet de multiplier la fréquence des dons sans inconvénients pour la santé du donneur en particulier, sans risque d'anémie.

La plasmaphérèse permet de faire face à la demande accrue en dérivés du plasma, en gamma-globulines spécifiques, en sérums - tests immuns et en concentrés de facteurs de coagulation.

Cette demande s'ajoutant à celle de sang total, rendait insuffisant le nombre de donneurs de sang.

Multipliant les prélèvements, la plasmaphérèse a résolu ce problème.

Cette méthode est donc en plein essor.

Mais il faut souligner que l'utilisation du plasma et de ses dérivés a tout avantage à être couplée avec l'utilisation des globules rouges.

En 1968, 10 % des transfusions de la région parisienne faisaient appel aux concentrés globulaires, cette proportion devrait croître chaque année, la proportion optima serait de 50 % (on en est loin : 15 % en 1970).

Moins d'un malade sur deux a besoin de sang total: en particulier en transfusion peropératoire.

Le principe de la plasmaphérèse est connu depuis cinquante ans.

1902 - Hedon rapporte dans les Archives de Médecine Expérimentale une auto-transfusion chez les lapins de leurs hématies.

Fleig dans le bulletin médical de l'Académie des Sciences de Montpellier traite un cas d'urémie aigüe par réinjection des globules rouges lavés du malade.

1914 - Insistons sur l'originalité des travaux de J.J. Abel qui démontra que de grandes quantités de plasma peuvent périodiquement être retirées d'un compartiment vasculaire de l'animal si les globules rouges sont réinjectés. Abel a essayé de développer la technique des saignées dans la tradition du 19ème siècle et a suggéré que la plasmaphérèse pourrait beaucoup bénéficier à être pratiquée sur des animaux utilisés comme source commerciale de sérum antitoxique.

De plus, il a prévu le développement futur des "banques de sang" trente ans en avance quand il postulait que:

" Une fourniture des corpuscules humains pourraient éventuellement être gardés en salle d'opération pour transfusion rapide dans des urgences, qui, autrement se révéleraient fatales"

1919 - Hare Harold Brittingham, Drinker, sous le nom de plasma - phoerésis traitent des malades atteints de néphrite chronique avec hypertension, voilà la technique suivie par ces auteurs:

Ils pratiquaient une saignée de 700 à 800 ml, le sang était reçu dans 25 ml de citrate de soude à 8 %, les hématies décantées puis lavées au sérum salé, étaient réinjectées dans une veine. Puis, une seconde saignée identique était pratiquée, suivie de la même manoeuvre.

Ainsi la perte subie par le malade ne dépassait jamais 800 ml. Cette technique appliquée 18 fois sur huit malades se montra toujours impuissante à arrêter la marche de l'urémie, quelque soit le degré.

1926 - Gilbert et A. Tzanck font une étude complète de cette méthode et la décrivent alors comme sans danger sur l'homme.

Son application n'est en fait seulement utilisée que pour soustraire un plasma anormal, l'usage peu satisfaisant des flacons de verre en limitant alors les indications.

Ils pratiquent la plasmaphérèse 15 fois sur 7 malades:

(4 azotémies, 1 OAP avec anémie, 1 Hypertension, 1 insuffisance aortique), 5 de leurs malades sont guéris ou très améliorés.

Mai 1950 voit le véritable essor de la plasmaphérèse humaine grâce aux études effectuées par Don José A. Grifols Lucas qui se trouve devant une demande de plasma qui excède de beaucoup celle de suspension d'hématies (la régénération de l'hémoglobine, beaucoup plus lente que celle de protéines du plasma (36 heures), n'atteint le taux de prétransfusion qu'en trois ou quatre semaines, ce qui décide de l'intervalle inoffensif entre deux dons.)

Grifols Lucas au début opérait de la façon suivante:

Chacun des donneurs commençait par donner une unité de sang

entier, celui-ci collecté dans une solution ACD standard, rapidement centrifugé et séparant les 200 ml de plasma de globules rouges conservés au frais.

La fois suivante après une semaine, une autre unité de sang entier était retirée, suivie par la retransfusion des globules rouges de la semaine précédente. Ainsi, après le premier, chaque don était équivalent approximativement à la perte de 200 ml de plasma.

Les avantages de cette procédure furent immédiatement apparents; du plasma frais ou mis en réserve, pouvait être fourni en quantité, avec une utilisation beaucoup plus rationnelle de la collecte. Mais l'emploi de flacons de verre laissait persister quelques risques de contamination bactérienne, l'apparition en 1960, des doubles sacs plastiques, en minimisant le risque septique, allait donner l'élan final à la plasmaphérèse.

Principes 2 modalités de prélèvement possibles:

1) Plasmaphérèse simple, prélèvement unique selon le poids, de 450 à 550 ml de sang, donneur allongé, on réinjecte les globules rouges après centrifugation, ce qui revient, en définitive, à un prélèvement global inférieur au prélèvement standard.

2) Double plasmaphérèse à chaque séance qui peut être faite de deux façons:

a) on prélève 400 à 450 ml de sang, centrifugation, réinjection, puis par la même aiguille on répète l'opération, et de nouveau, centrifugation et réinjection. Au total on récolte 400 à 500 ml de plasma.

b) ou bien prélèvement consécutif de deux unités de sang, centrifugation simultanée des deux unités, puis réinjection. C'est cette méthode employée au laboratoire de séroprophylaxie de l'hôpital des Enfants Malades, qui a l'avantage d'être plus rapide tout en demeurant inoffensive, que nous allons décrire plus en détail.

Pratique d'une double plasmaphérèse:

Les donneurs prennent rendez-vous pour le jour et l'heure qui leurs conviennent (3 séances sont prévues dans la matinée à une heure d'intervalle, sous la surveillance de trois médecins). Dès leur arrivée au laboratoire les examens sont pratiqués : hématocrite, hémoglobine, et dosage des protéines.

La plasmaphérèse proprement dite:

mise en place d'un flacon de 850 ml de soluté physiologique chauffé à 37°, sur lequel est branché un appareil à perfusion de type spécial, comportant un caoutchouc inférieur sur lequel est fixée l'aiguille de ponction veineuse, et un caoutchouc supérieur placé au dessus de la chambre filtrante.

Cet appareil a l'avantage de pouvoir utiliser tous les types de doubles sacs plastiques existants.

Il est moins coûteux et plus facile à manipuler que les appareils spécialement fabriqués pour la plasmaphérèse.

Après l'avoir mis en place stérilement, on le branche en ponctionnant la veine du donneur, on s'assure du débit correct du soluté, c'est le temps le plus important, toutes les autres opérations vont être faites par cette seule aiguille.

Identification On inscrit nom et groupe des donneurs sur les doubles sacs. Ces doubles sacs permettent d'éviter toute contamination bactérienne, ils sont en plastique, vides d'air, reliés entre eux; le grand sac comporte un dispositif de prélèvement et la solution anticoagulante.

On branche alors le premier double sac vide en piquant son aiguille à prélèvement dans le caoutchouc inférieur du dispositif à perfusion, on arrête le débit du soluté physiologique avec une pince, et on met un garrot. Le sang remplit le grand sac placé dans un agitateur électrique, permettant le mélange sang + solu-

tion anticoagulante.

Dès que le sac est plein on débranche, on reprend l'injection de soluté physiologique, on infuse 250 à 300 ml de soluté afin de corriger au moins partiellement la diminution de la masse sanguine et d'assurer la perméabilité de l'aiguille intraveineuse mise en place.

Immédiatement après, un second double sac est branché de la même façon, après son remplissage on débranche.

Puis on procède à la centrifugation simultanée des deux doubles sacs placés chacun dans un pot de centrifugation (après les avoir équilibrés) on centrifuge à 2500 tours minute dans une centrifugeuse type Serval ou M.S.E. pendant dix minutes.

On sort alors les pots de la centrifugeuse et l'on procède à l'extraction du plasma surnageant, en le faisant passer par pression dans le second sac plastique.

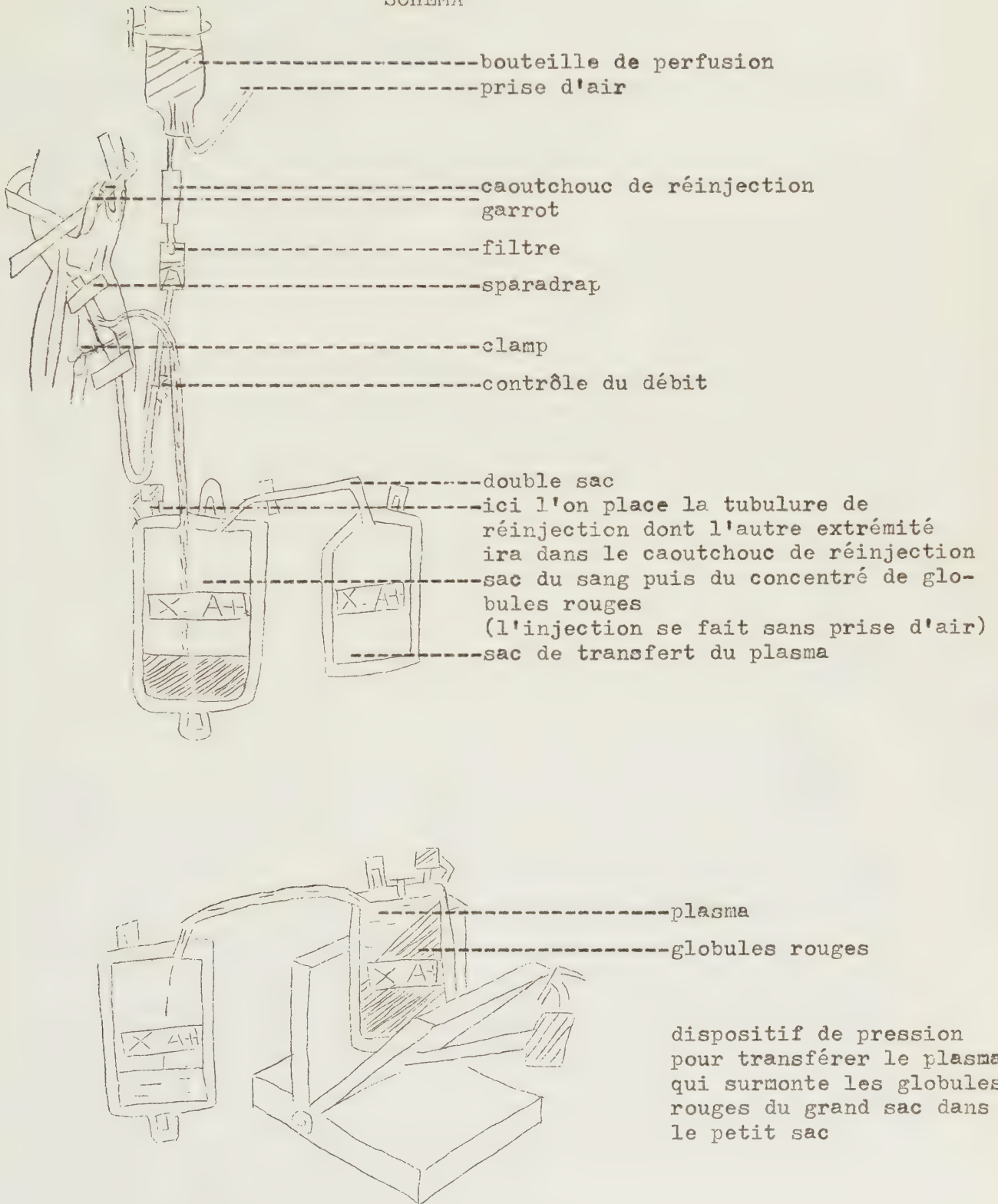
On sépare ensuite les deux sacs avec une soudure électronique et l'on rebranche les deux sacs contenant les globules, après avoir vérifié l'identité des donneurs, sur le caoutchouc supérieur de l'appareil de perfusion, par l'intermédiaire des deux tubulures à réinjection.

Pour augmenter la vitesse de réinjection, on dilue les culots globulaires avec du soluté physiologique.

Toutes ces opérations ont demandé en tout 45 minutes et une seule ponction veineuse.

Le fait que le donneur demeure allongé pendant toute la durée de la centrifugation, sous surveillance médicale et sous perfusion, fait que aucun malaise n'a jamais été constaté. Au moment où le donneur se lève pour aller à la restauration il a récupéré ses propres globules rouges et a subi finalement une soustraction globale ne portant que sur le plasma et inférieure à la soustraction standard de sang total.

SCHEMA



IV UTILISATION ET INDICATIONS DE LA PLASMAPHERESE.

A - En transfusion sanguine.

Préparation d'immunoglobulines spécifiques à partir de plasma de sujets vaccinés -

- de convalescents de maladies infectieuses -

gamma-globuline antitétanique, antirougeole, antivarirole, anti-oreillons, antirubéole, antipoliomyélite, anticoqueluche, anti-Australie: hépatite à virus B.

Immunothérapie: Rappelons les étapes de son développement.

Le premier essai de "séroprophylaxie" remonte maintenant à cinquante ans.

C'est en effet en 1918 que Charles Nicolle et Conseil avaient mis en évidence qu'un enfant qui avait été en contact avec un rougeoleux, pouvait être protégé de cette maladie si on lui injectait par voie intramusculaire en temps voulu, et en quantité suffisante, du sérum prélevé d'un convalescent de cette affection.

Ce sérum agissait par un apport d'anticorps spécifiques qui neutralisaient le virus rougeoleux et s'opposaient à sa multiplication. Depuis lors, la séroprophylaxie n'a fait que se développer et s'est étendue à d'autres maladies infectieuses, mais au lieu d'utiliser le sérum, on prépare à présent des gammas-globulines à partir du plasma.

Le laboratoire de séroprophylaxie du C N T S situé à l'hôpital des Enfants Malades s'est consacré avant 1945 à la collecte et à la fabrication des sérums de convalescents, puis de sérums hyperimmunisés, c'est à dire provenant de donneurs vaccinés contre ces affections.

Depuis la dernière guerre, ces sérums sont fractionnés par la technique à l'alcool de Cohn, au Centre National de Transfusion Sanguine, qui en extrait la fraction II contenant des gammas-globulines, support des anticorps 12 à 20 fois plus concentrés que le plasma.

Encore une fois le médecin fait appel à des donneurs de sang bénévoles et volontaires, dans un domaine qui semble à première vue, bien loin de la transfusion classique.

Quels types de donneurs conviennent pour l'immunothérapie?

Il s'agit évidemment de donneurs en bonne santé, comme pour les autres dons du sang, bien que certaines contre-indications: allergies ou hépatites anciennes soient moins strictes, mais surtout de donneurs spécialement généreux, car non seulement ils sont obligés de se déplacer pour venir donner leur sang, mais encore, il leur est demandé de se faire vacciner, c'est à dire de recevoir des injections intradermiques ou sous-cutanées supplémentaires, afin que leur sérum acquiert des propriétés spéciales contre certaines maladies.

Malgré ces difficultés, leur nombre s'accroît chaque année, lentement mais sûrement, et voici que depuis 1967 on leur demande un effort supplémentaire :

d'accepter de se soumettre à la plasmaphérèse.

Immunisation anticoquelucheuse

C'est la plus anciennement pratiquée. La coqueluche, malgré les antibiotiques, est après le tétanos, la principale cause de décès par maladies infectieuses en France.

Les gammas-globulines hyperimmunisées de coqueluche constituent une thérapeutique précieuse chez les enfants à titre préventif ou curatif, dans ce second cas, associées aux antibiotiques. Cette hyperimmunisation exige un minimum de quatre injections vaccinales à huit ou quinze jours d'intervalle avant le premier don de sang.

Elle se fait maintenant par voie intradermique, ce qui présente de nombreux avantages:

- les quantités injectées sont nettement plus faibles -
- les allergies vaccinales sont décelées dès la première injection -
- l'immunisation obtenue est meilleure et de durée prolongée ce qui évite de renouveler trop fréquemment les injections de rappel

Immunisation antitétanique.

Le tétanos demeure une maladie relativement fréquente en France, où il représente la principale cause de décès par maladies infectieuses: il meurt en moyenne un français par jour du tétanos.

Il s'agit d'une affection extrêmement grave, contre laquelle la thérapeutique moderne est très désarmée, 50 % des sujets atteints meurent; l'immunisation contre cette affection a donc un double avantage:

elle permet de protéger les sujets correctement vaccinés contre le tétanos, et ceci, pendant des années.

Le plasma de ces vaccinés permet de préparer des gammas-globulines antitétaniques mieux supportées, nettement plus efficaces et d'effet plus prolongé que le sérum d'origine équine.

Pour cela il faut que la vaccination soit pratiquée dans des conditions bien définies :

S'il s'agit d'une première vaccination, 3 injections de vaccin antitétaniques effectuées à un intervalle de 2 à 4 semaines sont nécessaires avec une injection de rappel un an après.

S'il s'agit d'un sujet qui a déjà été vacciné correctement auparavant, et que cette vaccination remonte à moins de dix ans, un seul rappel est suffisant.

Si elle a été effectuée dix à quinze ans auparavant, 2 injections de rappel à un intervalle de 2 à 4 semaines sont nécessaires.

Au delà de quinze ans, il faut refaire une vaccination complète.

Cette immunisation peut être associée à la vaccination anticoquelucheuse.

Par opposition à cette dernière, l'immunisation antitétanique n'entraîne un taux élevé d'anticorps que pendant les deux à quatre semaines qui suivent la dernière injection.

Ce taux diminue ensuite rapidement, mais reste cependant suffisant pour protéger le sujet vacciné pendant des années.

Afin de recueillir un plasma efficace pour la fabrication des gammas-globulines antitétaniques, il faut que le prélèvement soit effectué dans cet intervalle de temps où existe un taux d'anticorps élevé.

C'est dans ce cas que la plasmaphérèse est spécialement indiquée puisqu'elle permet de récolter durant ce court laps de temps, 2 à 3 fois plus de plasma qu'au cours d'un don de sang normal.

Hyperimmunisation antivariolique.

Cette affection, heureusement rare en France, fait encore dans certains pays du globe des ravages considérables que les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas juguler. Par contre les accidents de la vaccination ne sont pas rares (vaccine ophtalmique, vaccine généralisée). Pour cette affection, seule la prévention par la vaccination, ou l'atténuation en cas de maladie, par les gammas-globulines antivarioliques, sont efficaces.

En France, les gammas-globulines hyperimmunisées sont surtout utilisées pour atténuer les effets de la vaccination antivariolique dans certains cas précis, ou pour éviter les complications. Les donneurs sont vaccinés par scarifications, et la récolte de sang se fait dans les deux à quatre semaines suivant les vaccinations positives, de préférence aussi, par plasmaphérèse.

Immunisation contre les oreillons.

Elle exige des sujets n'ayant jamais eu les oreillons, ce qui est assez rare chez les adultes. Elle se fait par voie intradermique et comporte 2 injections à quinze jours d'intervalle. La période où les anticorps sont le plus élevés est encore plus brève que pour le tétanos et la variole.

Hyperimmunisation antistaphylococcique.

Pratiquée pendant plusieurs années, elle n'est pas toujours bien supportée par les donneurs et on l'a abandonnée au laboratoire de séroprophylaxie.

Hyperimmunisation contre la rage.

Les travaux américains ont montré que les gammas-globulines humaines de donneurs vaccinés contre la rage, étaient beaucoup plus efficaces que le sérum de cheval. En effet, le taux d'anticorps persiste après l'injection pendant 21 jours, alors qu'il baisse dès le dixième jour après l'injection de sérum de cheval.

Gammas-globulines " Spéciales rubéole "

Elles ne proviennent pas de sujets hyperimmunisés, mais sont sélectionnées parmi les gammas-globulines ayant un taux élevé en anticorps anti-rubéoleux. Outre les gammas-globulines hyperimmunisées, le laboratoire de séroprophylaxie continue, comme c'était sa vocation première, d'étudier et de récolter certains sérums dont les qualités ne sont pas suffisantes pour extraire les gammas-globulines. En particulier, nous recueillons chez certains donneurs, du sérum possédant un pouvoir histamino-protecteur élevé, et une efficacité

antihistaminique, et qui est utilisé en thérapeutique, dans certaines maladies allergiques.

Ce pouvoir existe seulement chez 6 à 8 % des donneurs.

D'autre part, nous continuons de récolter des sérums de convalescents de varicelle et de zona, qui sont utilisés avec succès dans la thérapeutique de cette dernière maladie.

Dans l'avenir on peut envisager des sérums contre le pseudomonas, le pyocyanique et le toxine botulinique.

Gammas-globulines hyperimmunisées anti D.

La maladie hémolytique du nouveau-né survient chez des nouveaux-nés de groupe Rh + et dont la mère est Rh - .

En général, il ne s'agit pas d'un premier enfant, sauf s'il y a eu auparavant une transfusion incompatible ou une fausse couche d'un enfant Rh +, qui ont permis à l'organisme de fabriquer des anticorps anti-Rh .

C'est une maladie qui entraînait en France le décès annuel de plusieurs milliers d'enfants:

- soit mort in utéro

- soit anasarque foeto placentaire ou forme oedémateuse au cours du travail, ou dans les premières heures qui suivent la naissance.

- soit atteinte de l'enfant à la naissance : anémie hémolytique du nouveau-né ou erythroblastose foetale.

Le seul traitement curatif de cette affection était jusqu'en 1970 l'exsanguino-transfusion pratiquée le plus tôt possible après la naissance, c'est à dire le changement presque complet du sang du nouveau-né par du sang Rh inattaquable par les agglutinines anti Rh - .

Mais ce traitement devait être répété à chaque nouvel accouchement d'un enfant Rh +.

Actuellement on dispose d'une méthode préventive de l'immunisation anti Rh .

Il est possible d'éliminer de la circulation maternelle les globules rouges Rh + d'origine foetale, aussitôt qu'ils s'y sont introduits, c'est à dire chez une mère Rh - dans les premières heures qui suivent l'accouchement d'un enfant Rh + .

Ceci peut-être réalisé en injectant à la mère des gammas-globulines anti Rh, fabriquées à partir de donneurs Rh - qui acceptent d'être vaccinés avec des globules ORh +, ou des femmes ménopausées ayant eu des accidents d'incompatibilité Rh ;

Cette immunisation ne peut en effet s'adresser qu'à des donneurs du sexe masculin et à des femmes ménopausées, étant donné le risque considérable qu'elle entraînerait chez une jeune femme, en cas de grossesse.

D'autre part cette immunisation entraîne chez les donneurs, un état d'isoimmunisation dont il faudra tenir compte chaque fois qu'un donneur aurait lui-même besoin d'une transfusion sanguine: c'est à dire que les transfusions ISO groupes sont ici plus que jamais indispensables.

Pratiquement le donneur Rh -, reçoit une première injection de 5 ml de globules rouges lavés ORh + provenant de donneurs spécialement sélectionnés, et dont le bon état de santé doit être vérifié.

Cette injection entraîne l'apparition d'anticorps dans les six mois

seulement chez la moitié des donneurs.

Une seconde injection d'hématies peut être faite chez les sujets non immunisés au bout de cette période, mais si pendant cette nouvelle période de six mois, aucun anticorps n'est apparu, il y a peu de chance pour qu'une immunisation utilisable soit obtenue avec d'autres injections, et, il est préférable de ne pas pour - suivre la tentative d'immunisation.

Pour stimuler cette immunisation déjà existante, une injection de 2 ml d'hématies suffit à entraîner une remontée notable du taux d'anticorps qui peut être maintenu à un taux élevé par des injections éventuellement répétées tous les six mois.

Etant donné les difficultés plus grandes encore de trouver des donneurs pour ce type d'immunisation, la récolte de sang par plasmaphérèse s'impose ici plus impérativement qu'ailleurs.

On utilise dans le même esprit la plasmaphérèse chez des femmes Rh - immunisées, avec un enfant Rh + en vue de la préparation de sérums tests.

Ainsi citons la statistique de Poulain et André qui en 1965 avaient constaté une immunisation chez 644 accouchées, dont 402 avaient un taux d'agglutinines bas, rendant leur sérum inutilisable, mais 242 avaient le jour de leur accouchement un taux supérieur à 1/8, ce qui rendait leur sérum utilisable.

Chez 59 on n'a pu prélever de sang, souvent en raison d'une anémie, 183 ont accepté de donner une ou plusieurs fois.

Ces dons ont permis de recueillir 51 litres de sang (environ 125 ml/don) les anticorps retrouvés sont les anti D (125) et les anti (D + C) 58, il n'y a pas eu d'anti E pur.

Mais cet apport est limité, car la femme venant d'accoucher est fréquemment anémique, le don étant souvent contre-indiqué, et il y a une régression du taux des agglutinines dans les mois qui suivent l'accouchement, limitant le nombre de dons utiles.

La plasmaphérèse constitue un progrès considérable, nullement contre indiquée par une anémie, elle peut éventuellement être combinée avec une transfusion.

Elle permet de recueillir, en une fois, sans risque, une quantité notable de plasma; elle peut avoir lieu au moment où le taux d'agglutinines est le plus élevé.

Citons enfin les essais d'immunisation active et passive contre l'hépatite à virus B, grâce à de l'antigène Australie chauffé, ou de gammas-globulines spécifiques préparées à partir de plasmaphérèses recueillies chez des porteurs sains d'anti - corps anti-Australie.

Essais qui semblent tout à fait couronnés de succès en ce qui concerne l'immunisation passive. Les gammas-globulines étaient préparées par fractionnement à l'éthanol.

Le taux d'anticorps d'Ouchterlony était en général de 1/1 sur 17 personnes traitées au C.N.T.S., 19 contaminées par un flacon de sang antigène Australie positif (détection faite qu'après transfusion) et 8 (personnel infirmier ou technique, contamination accidentelle), aucun n'a présenté d'hépatite avec ictère ou antigène, au lieu de 50 % prévisibles, correspondant aux références d'Okochi, Gocke et Barke.

Ces sujets ont reçu 0,1 à 0,2 ml/kg par dose, au total 10ml par adulte (soit 0,16 ml/kg), les gammas n'ont été injectées qu'au

cours de la première semaine suivant la contamination.

II Anticorps de groupes sanguins et plus particulièrement anticorps irréguliers, rares et précieux survenus de façon accidentelle à la suite de transfusions.

D'une façon générale la plasmaphérèse permet de soustraire une grande quantité de plasma, sans inconvénients pour la santé du donneur, au moment où cette collecte est particulièrement précieuse, c'est à dire au moment du pic de montée des anticorps.

III En dehors de ces indications immunologiques, la plasmaphérèse peut être utilisée pour préparer des concentrés plaquettaires ou leucocytaires, ou des fractions anti-hémophiliques, en restituant là encore au donneur ses globules rouges, resuspendus ou non dans son plasma privé d'éléments figurés.

IV Signalons enfin le séparateur qu'IBM a mis au point dans le service du professeur Mathé à l'institut de Cancérologie et d'Immunogénétique de Villejuif. Cette machine permet une séparation continue in vivo des éléments du sang.

Il est possible d'extraire telle ou telle variété de globules blancs, dont les lymphocytes immédiatement utilisables, tout en restituant plasma et globules rouges au donneur.

L'opération peut durer plusieurs heures.

Toute la masse sanguine du donneur transite ainsi plusieurs fois dans le séparateur, mais à chaque instant, il n'y a pas plus de 400 ml en dehors de l'organisme.

B. Traitement des syndromes d'hyperviscosité sanguine.

(Macrobulinémies de Waldenström)

La plasmaphérèse est un traitement symptomatique, analogue aux saignées dans la maladie de Vaquez; elle ne prétend pas s'attaquer à la cause des dysglobulinémies, traitement d'urgence, elle permet de dépasser un cap difficile.

Traitement d'entretien associé aux immuno-suppresseurs, elle concourt à améliorer le confort des malades.

L'indication majeure au cours du myélome est l'existence d'un syndrome d'hyperviscosité sérique: celui-ci est constitué d'un syndrome hémorragique discret se manifestant par des hémorragies des muqueuses sans troubles associés de l'hémostase, d'une rétinopathie particulière avec baisse de l'acuité visuelle, caractérisée par un aspect sinueux en "chapelet de saucisses" des veines de la rétine, associée à des exsudats et à des hémorragies en flammèche et un syndrome neurologique dont l'expression majeure est le coma dysprotéinique.

Des travaux récents ont montré l'efficacité quelquefois spectaculaire des plasmaphérèses sur ce syndrome d'hyperviscosité sérique. Le seul critère pour décider d'espacer le prélèvement du plasma est la disparition de symptômes imputables à l'hyperviscosité.

La tendance actuelle est de recourir aux plasmaphérèses dès la survenue des premières manifestations gênantes, et d'effectuer de façon prolongée des soustractions de plasma mensuelles ou bi-mensuelles pour prévenir l'apparition des accidents graves.

A) LA LEGISLATION FRANCAISE ACTUELLE: 27.I.67

Ministère de la santé et des affaires sociales.

" Conditions dans lesquelles il doit être procédé aux prélèvements de sang"

- Vu l'article L 667 du chapitre unique du livre VI du code de santé publique, relatif à l'utilisation thérapeutique du sang humain, du plasma et de leurs dérivés -

- Vu l'article I9 du décret du 16.I.1954 portant règlement d'administration publique pour l'application du livre VI du code de la santé publique, modifié par le décret du 8.9.1958 -

- Vu l'arrêté du 28.5.1956 fixant les conditions dans les -
quelles il doit être procédé aux prélèvements de sang -

- Vu l'article 2 de l'arrêté du 24.I.1953 modifié, fixant les tarifs de cession du sang humain, du plasma et de ses dérivés

- Vu l'avis de la commission permanente de la commission consultative de la transfusion sanguine;

Sur proposition du directeur de la santé publique.

ARRETE :

Article 1er - Par dérogation aux dispositions des articles 3 et 4 de l'arrêté susvisé du 28.5.1956, les prélèvements de sang effectués par plasmaphérèse, ne doivent pas dépasser les quantités suivantes mesurées en plasma :

10 litres par an

2 litres par mois

500 ml par séance

Article 2 - Les contre-indications aux prélèvements de sang énumérés par l'article 10 de l'arrêté du 28.5.1956 précité, pourront faire l'objet, en cas de prélèvement par plasmaphérèse de dérogations sur avis favorable du médecin traitant du donneur

Article 3 - Les personnes ayant accepté un prélèvement par plasmaphérèse et sollicitant un dédommagement pour frais de transport et manque à gagner, reçoivent l'indemnité prévue en faveur des donateurs de sang frais, par l'article 2 de l'arrêté du 24.I.1953 modifié, fixant les tarifs de cession du sang humain, du plasma et de leurs dérivés -

Article 4 - Le directeur général de la santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal Officiel de la République Française.

Fait à Paris le 27.I.1967

Le ministre

Jean Marcel Jeanneney

B) RYTHME : Applicant cette législation, le laboratoire de Séroprophylaxie du C.N.T.S. à l'hôpital Necker Enfants Malades les donateurs donnent au maximum 1 fois tous les 15 jours en dou -

ble plasmaphérèse 400 ml de plasma pour les donneurs les plus assidus; les donneurs réguliers préfèrent souvent le rythme d'une seule fois par mois.

Souvent d'ailleurs, l'on constate que le rythme augmente au fur et à mesure. Ainsi des donneurs qui ont commencé à donner une fois par mois, au bout d'un an ou deux viennent tous les quinze jours.

Sur un ensemble de 296 donneurs on dénombre 127 donneurs qui donnent régulièrement une fois ou plus par mois, et 91 qui donnent au moins tous les deux mois.

C) QUELLE SECURITE CONFERE CE MODE DE PRELEVEMENT

Les risques sont quasi nuls.

Le sujet convenablement hydraté, sans déséquilibre érythrocytaire ni plasmatique durable demeure calme et ne se plaint de rien.

Aucune fatigue les jours suivants; pouls, tension et température ne sont pas modifiés, seule la diurèse peut être augmentée si l'on a injecté beaucoup de soluté physiologique.

Une certaine lassitude peut s'observer cependant chez les donneurs à qui l'on enlève en une séance plus de 400 ml de plasma, du fait de la durée des manipulations, les déséquilibres passagers mais réitérés du volume circulant.

1) Comportement des éléments figurés du sang

a) Hématocrite.

Immédiatement après une plasmaphérèse de 800 ml de plasma, on constate habituellement une élévation de l'hématocrite de 2 à 4 unités.

Cette élévation s'accompagne d'une élévation du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges/ml.

Elle témoigne vraisemblablement d'une réduction du volume plasmatique de l'ordre de 6 %. Cette modification est passagère, le lendemain l'hématocrite veineux a retrouvé sa valeur initiale. Précautions à prendre: réinjection aussi complète que possible (après l'injection des deux sacs on passe du soluté pour laver la tubulure), restriction au minimum indispensable de la prise de sang pour les examens de contrôle.

b) Les leucocytes: Normalement le plasma prélevé au cours des plasmaphérèses, du fait de la centrifugation rapide, est pauvre en leucocytes. On n'a pas observé de modifications de la leucocytose consécutive aux plasmaphérèses.

c) Les plaquettes: Des soustractions hebdomadaires de 0,5 à 2 l de plasma ne modifient pas le nombre de plaquettes circulantes. Par contre, les auteurs américains (Kliman) ont pu observer, après un prélèvement de 5 litres de plasma en une semaine, une thrombopénie transitoire.

La déplétion plaquettaire s'explique facilement, en effet, le plasma préparé par brève centrifugation contient 20 à 50 % de plaquettes du sang total.

Une centrifugation plus prolongée pourrait déplaquettiser com -

plètement le plasma, mais elle risquerait de léser les globules rouges et de diminuer leur viabilité.

Fugace et sans traduction clinique, la thrombopénie consécutive aux plasmaphérèses massives n'est pas inquiétante chez l'homme sain, qui retrouve un nombre normal de thrombocytes en trois jours; par contre, on peut redouter d'aggraver une thrombopénie préexistante chez les malades porteurs de dysglobulinémies.

2) Comportement des protéines plasmatiques.

a) Influence immédiate d'une plasmaphérèse sur la protéinémie

Après 500 ml par les techniques usuelles, aucune modification décelable (selon notre expérience)

L'expérience d'auteurs étrangers indique:

après 1000 ml (correspondant à une perte de 60 à 65 g de protéines) la protéinémie ne baisse que de 10 g/l en moyenne, sans modification du tracé électrophorétique.

On peut déduire de cette variation du taux des protides, que pendant la durée de la plasmaphérèse, 30 % des protéines prélevées ont été remplacées.

A Kliman et ses collaborateurs ont soustrait 1 litre de plasma 5 jours de suite à 5 donneurs, après le cinquième prélèvement, la protidémie a baissé en moyenne de 18,4 g /l.

Ces auteurs ont calculé que 245 g de protéines circulantes ont été remplacées en 5 jours, soit 49 g/jour.

Cette reconstitution rapide et partielle du capital protidique circulant, est due essentiellement à l'apport de protéines extravasculaires préformées.

Chez l'homme normal, il existe en effet des réserves de protéines extravasculaires en équilibre dynamique avec les protéines circulantes.

Les albumines, transferrines, les gammas-globulines 7 S, se répartissent de façon à peu près égales entre les deux compartiments. Environ 40 % de l'albumine et des IgG sont intravasculaires.

Pour ces deux fractions il existe donc des réserves importantes rapidement mobilisables.

Au contraire les protéines de poids moléculaire élevé comme le fibrinogène et les globulines IgM sont 60 à 80 % intravasculaires: les réserves de ces protéines sont faibles.

On pourrait s'attendre à une diminution du taux de ces protéines après une plasmaphérèse abondante; cette diminution est effective, mais elle ne peut être mise en évidence par l'électrophorèse du sérum chez le sujet normal.

Chez le malade atteint de maladie de Waldenström, la baisse de la macroglobuline est mesurable sur le tracé électrophorétique.

b) Influence de la répétition des plasmaphérèses sur les protéines plasmatiques.

Cohen et Oberman ont prélevé depuis 1963, 5200 unités de plasma de 400 ml.

Onze donneurs ont donné 4500 unités et plus.

Quatre donneurs ont donné 2550 de ces unités.

Le don maximum pour un sujet a été de 931 unités en quatre ans.

En 1963 le taux était de 21 unités par mois, après 1964 le taux

maximum était de 4 unités de plasma soit 1,6 l - En 1965 Cohen a commencé le don de plaquettes: 8600 unités qui correspondaient à 90 % des besoins de la banque de sang locale:

170 donneurs dont 15 ont fourni plus de 2300 unités dont le maximum 220 unités en deux ans et demi, 6 donneurs à 4 unités par semaine.

Résultats sur les protéines sériques: 85 % des donneurs ont manifesté une baisse du taux de protéines du sérum total de 0,5 à 1,5 g/100 ml pendant un à trois mois après avoir commencé la plasmaphérèse au taux de 4 unités par semaine.

3 donneurs ayant donné à ce rythme n'ont pas montré de déclin après 7 mois ou après 60 unités.

70 % ont manifesté ce même déclin pendant un ou deux mois après avoir repris la plasmaphérèse après une période d'arrêt de un à trois mois.

8 donneurs ont montré une augmentation spontanée de leurs protéines sériques à des taux un peu plus élevés après la chute initiale. Mais aucun donneur n'a récupéré son taux de préplasmaphérèse.

4 ou 5 donneurs qui ont donné à un rythme moindre pendant un à quatre mois au début de leur programme, ont manifesté un déclin dans les protéines sériques de la même ampleur et au même moment que ceux qui avaient donné 4 unités par semaine dès le début.

Un donneur qui a donné en 1963, 250 unités pendant 10 mois, son taux moyen était de 58 g/l.

Quand on a restreint les donations à 4 unités par semaine, leur taux total est revenu à 65 g/l et a gardé ce niveau pendant les quatre ans de la plasmaphérèse.

Bien que les tracés électrophorétiques de protides ne puissent pas être utilisés pour évaluer exactement le taux des protéines, tous les donneurs, sauf un, ont eu des tracés normaux.

Les pourcentages d'hémoglobine tendent à être dans les basses valeurs de la normale pour des donneurs donnant au taux de quatre unités de plasma chaque semaine.

Un donneur a donné presque 100 unités de plasma en six mois, époque à laquelle son taux moyen de protéines sériques est tombé à 58 g/l et son hémoglobine à 300 mg/100 ml.

Les taux d'IgM et d'IgG étaient très bas à cette époque.

Ces valeurs restèrent basses pendant trois mois de plus de plasmaphérèse et ne redevinrent normales que lorsqu'il y eut trois mois supplémentaires de dons moins fréquents.

Depuis cette époque les taux ont été stables, et il a fourni 400 unités de plasma.

Pour les autres donneurs, les immunoélectrophorèses et les titrages d'immunoglobulines n'ont révélé aucune anomalie importante résultant de la plasmaphérèse.

Les arcs de céruloplasmine et de transferrine étant présents dans chaque cas. Les autres résultats publiés sont concordants.

La protéinémie se maintient entre 69 et 72 G par litre si l'on prélève 500 ml de plasma par semaine

entre 56 et 69 g/l si l'on prélève 1000 ml

tous les huit jours.

Si l'on soustrait plus d'un litre de plasma par semaine la protéinémie peut s'abaisser au-dessous de 50 g/l (Kliman: 44 g/l après 21 soustractions de 5 litres par semaine).

On peut conclure que pour maintenir la protéinémie à une valeur égale ou supérieure à 60 g/l, ce qui est souhaitable, il ne faut pas soustraire plus de 750 à 1000 ml de plasma par semaine.

Mais comme nous l'avons vu dans les résultats d'Oberman et Cohen, il existe une variabilité individuelle. La protéinémie peut demeurer stable malgré 23 plasmaphérèses de 1 litre par semaine chez un donneur, ou bien s'abaisser au dessous de 60 g/l après seulement 4 prélèvements d'un litre chez un autre.

On conseille donc de doser les protides sanguins au moins une fois par mois chez les donneurs soumis à des plasmaphérèses hebdomadaires.

c) Reconstitutions des protéines après l'arrêt des plasmaphérèses.

Nous avons vu que 30 % des protéines soustraites sont remplacées au cours même d'une plasmaphérèse d'un litre.

Ce remplacement se poursuit pendant les 18 ou 24 heures suivantes au détriment des réserves extravasculaires qui sont appauvries.

La reconstitution réelle du capital protidique dépend de la synthèse de protéines nouvelles, et le délai de cette reconstitution varie en fonction de deux facteurs: la vitesse, la durée de l'anabolisme et la vitesse du catabolisme, variable pour chaque catégorie de protéines.

Kliman a étudié les modalités de réparation des protéines après une soustraction de 5 litres de plasma en 5 jours.

Il a constaté que la protéinémie est normalisée en six semaines environ.

Le taux de l'albumine redevient normal en trois à quatre semaines tandis que celui des gammas-globulines ne retrouve sa valeur initiale qu'en douze à quatorze semaines.

J. Smolens a prélevé 200 ml de plasma tous les quinze jours à un groupe de donneurs pendant deux ans.

Il n'a observé aucune modification de la protéinémie pendant la période des plasmaphérèses, mais dans les mois qui ont suivi l'arrêt des prélèvements, il a noté une élévation d'environ 10 % du taux des protides sanguins.

Il semble que les modifications du métabolisme entraînées par les soustractions de plasma, persistent de longs mois après l'arrêt du phénomène qui les a déclenchées.

d) Rappelons que:

L'albumine représente 60 % des protéines circulantes.

Sa période biologique normale est de 17 jours.

4 % de l'albumine totale est détruite et remplacée par jour.

Si l'albuminémie baisse, la vitesse de destruction de l'albumine diminue sans modification décelable de la vitesse de synthèse.

La reconstitution progressive du capital albuminique est due essentiellement à un ralentissement de la vitesse du catabolisme.

Le maintien de la synthèse de l'albumine à son niveau initial n'est possible que si le régime alimentaire est suffisamment riche. Cette condition semble d'ailleurs valable pour la synthèse de toutes les protéines.

- Les gammas-globulines: 15 % des protéines circulantes - leur période biologique normale est de 25 jours -

3 % des gammas G. globulines sont détruites et remplacées par jour.

La vitesse de destruction des gammas-globulines, comme celle de l'albumine varie de façon inversement proportionnelle avec leur concentration sérique. Plus la concentration est élevée, plus la survie des gammas G est brève et vice-versa.

Les variations de vitesse du catabolisme ne sont pas illimitées. Quand la concentration des gammas G globulines dépasse le double de sa valeur normale, la vitesse du catabolisme n'augmente plus, seule la quantité globale de gammas G détruite s'élève en fonction de la concentration.

La synthèse des gammas G globulines est peu influencée par la concentration sérique.

Elle est conditionnée par les stimulations antigéniques et plus accessoirement par le régime alimentaire ou les métabolismes généraux comme l'hyperthyroïdie.

Après des plasmaphérèses, en l'absence de stimulation antigénique volontaire, la synthèse des gammas G globulines ne varie pas. La reconstitution des gammas G globulines dépend surtout du ralentissement de la vitesse de destruction.

Les IgM ne constituent que 1 à 3 % des protéines circulantes. Leur période biologique est de cinq jours.

14 % des IgM sont renouvelées chaque jour. Leur vitesse de destruction n'est pas influencée par leur concentration sérique.

Elle est la même chez le sujet normal et chez le sujet atteint de maladie de Waldenström.

La reconstitution des IgM dépend uniquement de la vitesse et de la synthèse, elle même déclenchée et entretenue par les stimulations antigéniques ou par le processus malin.

Le métabolisme de chaque fraction protéique a une régulation autonome.

L'injection de fragments F obtenus par Scission des molécules d'IgG a le même effet sur le catabolisme que l'injection des molécules entières d'IgG.

3) Comportement des anticorps chez les donneurs de plasma.

On sait que l'activité anticorps est proportionnelle à la concentration des immunoglobulines.

Smolens a suivi dans le sérum de sujets normaux offrant 200 ml de plasma tous les quinze jours, l'évolution du titre des anticorps contre H. Pertussis et contre le virus des oreillons dans le sérum des donneurs vaccinés après la troisième plasmaphérèse, et dans celui d'un groupe témoin vacciné, mais ne donnant pas de plasma.

Il a observé que les anticorps immuns se maintenaient plus longtemps à un titre élevé chez les donneurs que chez les témoins: (175 semaines chez les donneurs contre 10 semaines chez les témoins).

Bien plus, le titre des anticorps s'est maintenu à un titre élevé dans le sérum des donneurs, plus d'un an après l'arrêt des plasmaphérèses.

Ce comportement des anticorps est à rapprocher de l'élévation de la protéinémie constatée par les mêmes auteurs, après l'arrêt

des prélèvements.

En conclusion: après plasmaphérèse, le taux des gammas -globu - lines se normalise plus lentement que celui des albumines.

La synthèse des IgG est déclenchée par stimulation antigénique. En l'absence de données précises permettant de prévoir l'évolu - tion du taux des anticorps, il faut titrer les anticorps immé - diatement avant toute soustraction de plasma, afin d'éviter les plasmaphérèses inutiles.

Les seuls facteurs qui aient une action identique sur la synthèse des protéines sont: la richesse du régime alimentaire et l'état fonctionnel des cellules qui élaborent les protéines.

Pour choisir des donneurs réguliers de plasma, on devra donc tenir compte de la manière dont ils se nourrissent et des capacités de synthèse du foie.

4) Par ailleurs Cohen et Oberman ne trouvent pas de fluc - tuations dans les hématocrites, les leucocytes, la formule san - guine, les plaquettes ont été normales pour tous les donneurs. Les taux d'hémoglobine se sont établis de 1 à 49 mg pour 100 ml avec une moyenne de 7,5 mg/100 ml pour 100 déterminations faites sur 16 donneurs au hasard.

Ce niveau légèrement plus élevé est probablement dû à l'hémoglo - bine provenant de globules rouges endommagés.

Des taux de fer sérique inférieurs à 50 mg/100 ml, furent observés chez 3 donneurs donnant 1600 ml de plasma par semaine. Cependant en l'absence d'une thérapeutique adaptée ou bien d'un ralentissement des dons, des valeurs normales furent ensuite observées chez ces sujets. Le taux de saturation de la sidéro - philine étant normal.

Des tests hépatiques ont été pratiqués chez les donneurs de Cohen et Oberman: la SGPT a été trouvée à un taux supérieur à la normale chez un seul donneur. Ce sujet fut hospitalisé après avoir donné 781 unités de plasma, pour un ulcère peptique.

A cette époque, il avait un taux de SGPT à 45 U. et un taux de SGOT à 60 U. BSP, phosphatases alcalines, bilirubine et taux de prothrombine étaient normaux.

La plasmaphérèse fut reprise après un arrêt de trois mois et on obtint 150 unités de plasma pendant neuf mois, époque pendant laquelle son taux de SGPT était dans les taux supérieurs des li - mites de la normale.

Bien que tous les autres tests hépatiques furent normaux, il fut exclu pour une splénomégalie légère.

Pendant deux ans consécutifs sa santé fut bonne et sa rate non palpable.

Des taux répétés de bilirubine sérique de 1,5 à 2,5 mg pour 100 ml ont été notés chez trois donneurs. Aucun d'entre eux n'ayant donné du plasma au taux maximal - BSP, SGPT et phosphatases alcalines normaux chez ces donneurs.

Cependant deux furent exclus, le troisième a repris la plasmaphé - rèse après un arrêt de huit mois et ensuite, son taux a été de 0,4 mg/100 ml.

Un donneur à 4 unités/semaine avait un taux assez bas de choles - térol = 140 à 150 mg/100 ml.

Des taux élevés n'ont pas été observés chez aucun des donneurs.

5) Données supplémentaires:

Les taux de facteur VIII sont restés à des taux supérieurs à la normale chez tous les donneurs.

Par ailleurs aucune asthénie physique ou sexuelle, aucune anorexie aucune tendance à l'infection accrue, aucun trouble respiratoire.

Quelques donneurs remarquèrent un léger gain de poids.

Aucune hépatomégalie, splénomégalie (sauf une) ni adénopathie.

Toutes ces données permettent de rassurer tout à fait les donneurs qui en France ne donnent pas plus de 400 ml de plasma tous les quinze jours.

La très large marge de sécurité rend cette technique inoffensive.

Le risque d'anémie est même moindre qu'après un don classique de sang, qui peut favoriser chez certains sujets particulièrement exposés, (telle les femmes ayant eu de nombreuses grossesses, ou présentant des hémorragies menstruelles abondantes).

Mais on manque du recul à très long terme sur les collectes de 50 litres de plasma par an autorisés par les "Standards of the American Association of Blood Banks" . Ce qui justifie ces très larges marges de sécurité gardées en France.

VI MOTIVATIONS - ANALYSE SOCIO-PROFESSIONNELLE DES DONNEURS.

Geste d'entraide profonde, la plasmaphérèse demande plus de temps au bénévole (I heure environ) qui donne souvent tous les quinze jours ou tous les mois. Quels sont ces donateurs et quelles motivations les poussent à cet acte de solidarité?

Les donateurs

Après enquête sur le fichier du laboratoire de Séroprophylaxie, et l'étude de 296 dossiers, on constate:

répartition en fonction de l'âge et du sexe

18 - 25 ans :	14 hommes	16 femmes	= 30
25 - 35 ans :	40 "	22 "	= 62
35 - 45 ans :	47 "	21 "	= 68
45 - 55 ans :	53 "	27 "	= 80
plus de 55 ans :	28 "	15 "	= 43
âge indéterminé :	11 "	2 "	= 13
Au total	193 hommes	103 femmes	= 296

On constate donc une majorité d'hommes (2 hommes pour 1 femme) ce qui peut s'expliquer par la difficulté pour une femme mariée de se libérer une matinée lorsqu'elle a des enfants, mais peut être aussi par le fait que le recrutement se fait principalement, comme nous le verrons, chez des travailleuses, et que les femmes qui n'exercent pas d'emploi n'ont sans doute pas ce type d'émulation, et, il y a en France plus d'hommes au travail que de femmes. Une autre constatation: c'est le nombre important de volontaires dans la tranche d'âge de 45 - 55 ans.

Cela s'explique du fait que la plasmaphérèse est souvent proposée à des donateurs réguliers qui ont déjà fait de nombreux dons et dont l'appréhension est faible et l'altruisme développé.

Répartition en fonction de la situation de famille et du lieu d'habitation -

Célibataires	40 habitants en banlieue	30 parisiens	= 70
Mariés sans enfants	19 "	5 "	= 24
" 1 "	28 "	14 "	= 42
" 2 "	31 "	12 "	= 43
" 3 "	16 "	10 "	= 26
" 4 "	8 "	2 "	= 10
" 5 enfants ou plus	4 "	1 "	= 5
situation de famille indéterminée	55 "	21 "	= 76
Au total	201 habitants en banlieue	95 parisiens	= 296

On constate donc qu'il y a plus de 2 habitants la banlieue pour 1 parisien.

Banlieue souvent lointaine qui exige donc 1 h à 1h30 de transport pour aller et autant pour revenir. Le phénomène est surprenant et plusieurs interprétations sont possibles:

un sens social plus développé en banlieue, un sens encore de la cité (au sens du village d'autrefois) et de la solidarité, ou bien peut-être un isolement plus grand dans des HLM.

Je pencherais plus pour la première hypothèse.

Car il s'agit souvent de sujets satisfaits d'habiter en banlieue.. Le nombre élevé de célibataires, dont une bonne part doit se chercher aussi dans la rubrique: situation de famille indéterminée, le chiffre total serait de 90 à 100, soit 1/3 des donneurs, ferait pencher plutôt vers la deuxième hypothèse.

Et il est sûr que le centre de séroprophylaxie offre un cadre accueillant, sympathique, et un personnel attentif et ouvert aux difficultés des donneurs.

La présence d'une bibliothèque, le fait de les prendre en photographies, le panneau petites annonces, le cadre intime, au total: 1 secrétaire, 1 personne pour la collation, plus 3 médecins et 1 laborantine et sans doute, les 2 motivations se rencontrent, l'une plutôt chez les célibataires, l'autre plutôt chez les gens mariés.

Répartition suivant la profession:

Etudiants en médecine	I7
Infirmières, paramédical	I5
Commerçants	4
Prêtres	3
Ouvriers	I5
Fonctionnaires, secrétaires, employés	I28
Cadres moyens	25
Professeurs	II
Professions libérales	0
Ingénieurs	3
Divers	9
Sans profession	I3
Profession indéterminée	53
Au total	296

Le profil professionnel est très éloquent : il s'agit le plus souvent de donneurs à revenus modestes, plus d'une fois sur trois fonctionnaires.

L'absence de membres de professions libérales, le faible nombre d'ingénieurs, la présence de I7 étudiants en médecine et d'une dizaine d'infirmières s'opposent à l'absence de médecins alors que l'hôpital est là sur place, sont à noter.

L'altruisme semble être inversement proportionnel à la situation matérielle. Mais ce fait doit cependant être légèrement tempéré par:

- le facteur temps - les gens à haut salaire ont souvent une vie assez débordante, et il leur est difficile de se libérer une demi-matinée.

On voit des donneurs de sang en équipes mobiles, qui font partie

de cette catégorie socio-professionnelle, du fait que le don simple de sang au lieu du travail, requiert moins de temps.

- le facteur indemnité - les fonctionnaires sont souvent payés par leur entreprise comme s'ils travaillaient, lorsqu'ils viennent à la plasmaphérèse.

Cependant la plupart des donneurs disent qu'ils ne viendraient plus si la plasmaphérèse était officiellement rétribuée. Ils ont conscience de faire un acte de solidarité.

Comme le disait le docteur Hantchef à Stockholm au Séminaire International de la Croix Rouge, sur la transfusion sanguine (1964)

"Verser son sang, dans un monde en perpétuelle évolution où résident souvent les troubles et les craintes, où la technique dépasse l'individu, ne devrait-il pas être, donner son sang en un langage d'une universalité qui ne connaît ni frontière, ni race, ni religion, apprenant ainsi aux populations le geste d'une entraide profonde qui n'obéit qu'aux lois de la biologie, c'est à dire à celle de la vie."

Et il recommandait pour faciliter cette évolution, de garantir la non-commercialisation.

Le docteur Cagnard posait dans sa vérité même le problème de la motivation :

"Il est impossible de procéder à une étude sur la motivation sans envisager les paramètres de l'homme, c'est à dire: sa condition sociale, son éducation, son évolution, fonctions non seulement de ses connaissances, mais aussi de sa réceptivité individuelle, ses problèmes sociologiques et économiques, pour atteindre jusque dans ses racines profondes, sa métaphysique"

Il est sûr que des donneurs en plasmaphérèse retrouvent ce sens de la fraternité et donc ce "bonheur" si recherché.

Il faut insister sur l'importance du cadre.

Le donneur est reçu comme un vieil ami et se livre assez volontiers.

L'on bavarde sur les problèmes du moment ou sur des problèmes plus profonds; une dynamique de groupe amical fait que le donneur est à l'aise et en confiance comme dans un club.

Il suffit de lire les lettres envoyées par les donneurs obligés de s'interrompre, ou les belles cartes de vœux envoyées au premier de l'an au personnel du laboratoire.

Les obstacles psychologiques à la plasmaphérèse.

Le principal : la peur -

Peur de réinjection d'un sac qui n'est pas le sien -

L'angoisse, dominée chez le donneur, est toujours présente, ce qui est une bonne chose car il vérifie, comme le médecin "ses sacs". Cette angoisse se traduit par des questions aux autres donneurs pour savoir leur groupe ou, par un ton faussement désinvolte ("faut pas faire d'erreur")

- obstacles matériels qui se centralisent sur la notion du temps,

- caractère mythique du sang - mystérieux du plasma,

- crainte de la fatigue, affaiblissement, prise de poids, modification de la "Tension", il y aurait une thèse à faire sur le mythe de la "Tension", effets sur la fécondité,

- l'agression de l'aiguille: source de propagation de mala-

, dies et de contamination,

- désagrément de supporter une perfusion pendant une heure (ambiance d'hôpital, de maladie)
- toutes les projections suivant la culture, l'éducation, les superstitions.

Le non-donneur se fait l'image suivante du donneur:

homme de 40 à 45 ans dans la force de l'âge, robuste, solide, sanguin, très résistant; à la fois c'est un "dur" et le type même du bon vivant en excellente santé, non émotif, actif, jovial, mangeant bien, viril, faisant respecter son autorité en famille, père de plusieurs enfants, surtout des garçons, vie active manuelle ou sportive, rarement intellectuel.

Il y a beaucoup de vrai sous ce tableau, mais on rencontre aussi des volontaires de tout autre tempérament, petits, secs, idéalistes

Il faut insister sur la valeur ambiguë de la collation, re - présentée comme un reconstituant et qu'on devrait présenter comme une hospitalité

- peur de la rupture d'équilibre, mais tempérée par le fait que dans la plasmaphérèse il s'agit d'anciens donneurs et par le fait qu'on leur réinjecte leurs globules et le sérum physiologique
- peur de l'accoutumance,
- appréhension du cadre hospitalier, nécessité d'aller à l'hôpital,
- la peur de l'attente anxiogène est diminuée par la technique des rendez-vous.

Facteurs favorisants - Les donneurs de sang qui voient donner en plasmaphérèse, s'habituent et décident un jour de donner en plasmaphérèse -

- facteur d'autopsychothérapie : existence d'un sentiment de culpabilité en face duquel le don du sang revêt un caractère symbolique et purificateur capable de rétablir l'équilibre psychique, revalorisation du Moi qui prend le don comme un facteur de réintégration de la conscience, dans la totalité psychique et donc un facteur d'harmonisation pour la personne humaine.

Pour terminer cette étude de motivation et la personnaliser un peu plus, citons ces quelques extraits de lettre et présentons deux donneurs parmi tant d'autres:

- un bucheron obligé de ne plus venir : "l'esprit de camaraderie qui y règne va beaucoup me manquer"

- un cadre commercial: l'installation de vos "vases communicants" m'a séduit lors de ma dernière visite, croyez à mon sanglant souvenir.

Monsieur M.B. célibataire 35 ans, dessinateur, donneur de sang régulier, vient à la plasmaphérèse après avoir lu l'article du docteur Gaiffe dans le journal de l'association des donneurs de sang.

1ère plasmaphérèse le 6.9.1966, 2ème le 14.9.1967, puis 13.10.67, 24.11.67, 19.1.68, 15.3.68, 7.5.68, 5.6.68, 4.9.68, 9.10, 6.11, 5.12, 1.1.69, 6.2, 12.3, 9.5, 6.6, 4.7, 19.9, 15.11, 17.1.70, 21.3, 12.6, 2.9, 19.9, 17.10, 7.11, 21.11, 18.12, 6.2.71, 6.3, 20.3, 3.4, 24.4, 5.6, 19.6.71 -

Ce rythme de donation est assez représentatif du donneur assidu.

Monsieur E.L. peintre SNCF né en 1907: citation pour Chevalier de l'ordre du Mérite National:

Premier volontaire de la plasmaphérèse en 1964, orphelin de guerre 14.18, ancien poliomyélitique et malgré cela a fait son service militaire et a été mobilisé en 1940.

Donne son sang au laboratoire de séroprophylaxie depuis 22 ans, comme donneur hyperimmunisé de coqueluche.

Le nombre de ses dons de sang est impressionnant: 234, c'est à dire 100 litres de sang environ.

Responsable de l'association des donneurs de sang des cheminots, il a été un recruteur infatigable, et a amené des centaines de nouveaux donneurs, soit directement soit par les nombreux articles qu'il a écrits dans "Rivière de vie" ou dans le journal de la fédération nationale des donneurs de sang.

Reporter photographe bénévole dans toutes nos manifestations amicales ou officielles, nous gardons grâce à lui, des quantités de souvenirs des bonnes heures que nous avons passé ensemble.

Il a été le premier volontaire pour la plasmaphérèse faite au C.N.T.S. dès 1964.

Il est déjà titulaire du mérite social de la Santé publique et a bien mérité cette nomination.

Connaissant les plasmaphérèses intensives réitérées aux Etats Unis, la plasmaphérèse telle qu'elle est pratiquée au Centre National de Transfusion Sanguine, respectant la législation actuelle, est sans danger.

Seuls persistent, le risque d'infection, comme dans toute perfusion (les sacs plastiques ne contiennent pas d'air, et mettent à l'abri d'embolies gazeuses), et surtout, risque d'intervention de sacs dont on doit toujours avoir la hantise: le risque d'injecter le sac d'un autre donneur, la routine favorisant l'inattention, il faut veiller à ne pas prélever le sang dans un sac sur lequel on a marqué le nom d'un autre donneur;

(par exemple, on a fait 3 sacs au nom d'un même donneur au lieu de 2 par phénomène de persévération) et l'on risque de réinjecter à ce donneur un sac qui n'a pas été rempli avec son sang.

Cela a failli se produire une fois, nous nous en sommes aperçus en écrivant pour la troisième fois le nom sur le troisième sac. D'où la règle de faire vérifier les sacs par le donneur avant de prélever et après, avant de réinjecter, ce qui, associé à la vérification faite par le médecin doit suffire à éviter toute erreur.

Pour les 5500 dons de la séroprophylaxie nous n'avons eu aucun incident, à fortiori aucun accident.

On peut seulement signaler un ou deux cas de fatigue lors de la première plasmaphérèse, mais il s'agit plus d'un effet psychologique. Par contre, signalons qu'une donneuse insistait pour qu'entre les deux sacs, on injecte suffisamment de soluté physiologique (250 environ) car elle se sentait moins à l'aise si on lui injectait une quantité plus faible: ce qui confirme l'importance de la restauration partielle de la masse sanguine.

Indiquons l'effet psychosomatique de la plasmaphérèse:

Certains donneurs constatent un mieux être subjectif avec parfois amélioration de symptômes objectifs : Cet effet était aussi signalé par Grifols Lucas.

En fait: l'extraction de 250 à 500 ml chez des personnes normales ne produit aucune modification des protéines.

Freireich affirme que l'effet produit sur un donneur par l'extraction d'un litre de plasma en une seule fois, est celui de la baisse de la protéinémie totale, en moyenne d'un gramme pour 100ml associé à un léger accroissement de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Les donneurs supporteraient aux USA, l'extraction d'un litre de plasma par semaine sans aucun symptôme clinique.

Il n'y a même pas le risque minime d'anémie qu'il y a dans certains cas de la collecte classique du sang.

La plasmaphérèse étend le champ d'application et multiplie les possibilités de l'immunothérapie et est appelée à se développer encore.

Depuis 1964 au laboratoire de séroprophylaxie, la plasmaphérèse est passée du stade expérimental à une pratique de routine.

Cette technique augmente considérablement la disponibilité en plasma et en produits dérivés du plasma à partir d'un nombre

de donneurs limité.

Le matériel et la technique sont bien au point et peuvent facilement être utilisés par les techniciens des centres de transfusion après un minimum d'instruction et de pratique, dans un centre de plasmaphérèse déjà existant.

Les risques potentiels sont moindres que ceux d'un bon routinier.

Le développement et l'application de la plasmaphérèse a été une réponse à la pression de la nécessité, car l'utilisation du sang et de ses dérivés approchait des limites imposées par la collecte standard des centres de transfusion, et par le recrutement des donneurs.

Après sept ans d'expérience, il est certain que la plasmaphérèse est d'une grande utilité dans un service de transfusion sanguine; et l'on peut espérer son développement dans tous les centres régionaux français.

Technique nouvelle, ayant fait ses preuves, anodine, elle doit devenir l'un des instruments courants de la médecine.

CONCLUSIONS :

Nous avons rapporté l'expérience du centre de Séroprophylaxie du C.N.T.S. fondée sur 5.500 plasmaphérèses.

Dans les deux premiers chapitres, nous avons évoqué l'histoire de la plasmaphérèse et décrit les principales techniques utilisées.

La plasmaphérèse étend le champ d'application et multiplie les possibilités de l'immunothérapie. Cette technique actuellement bien réglée permet, en effet, de recueillir des quantités de plasma cinq fois plus importantes pour préparer les dérivés du sang dont la demande est sans cesse croissante; en particulier elle permet d'augmenter la préparation des gammas-globulines spécifiques ou hyperimmunes.

La plasmaphérèse est une modalité de prélèvement du sang d'une grande innocuité. La soustraction de quantités de plasma allant jusqu'à 10 litres par an, ne provoque aucune modification de l'état de santé des donneurs, ni du taux de leurs protéines sériques.

Nous avons étudié les motivations des donneurs et leurs origines socio-professionnelles.

La plasmaphérèse, en raison de son importance croissante, mérite d'être connue de tous les médecins et d'être employée dans tous les centres de transfusion.

Vu le Président de Thèse :

signé : J.P. Soulier

Vu le Doyen :

signé : F. Delbarre

Vu et permis d'imprimer

le Recteur

de l'académie de Paris

signé : R. Mallet

REFERENCES

Langue Anglaise:

- 1) Hare Harold Brittingham et Turner
Arch Int Med et Chir 1919
- 2) Wodswath. G.R. Recovery from Acute Hemorrhage in Normal Men and Women. J. Physiol. 129: 583, 1955
- 3) Abel J.J. Rowntree L.G. and Turner, B.B. Plasma removal with Return of corpuscles. Pharmacol Exper. Therap 5: 625, 1914
- 4) Lampson, P.D.: "John Jacob Abel" Bull Johns Hopkins Hosp 68.119. 1941
- 5) Grifols Lucas. J.A. : Use of Plasmaphérésis in Blood Donors. Brit Med. S.I: 854, 1952
- 6) Kliman, A; Carbone, P.P; Gaydos. L; A: and Freireich E.J. Effects of Intensive Plasmaphérésis on Normal Blood Donors. Blood, 23: 247, 1964
- 7) Lévin R,H: Platelet Transfusion Therapy, In A Semindr on Component Therapy in Blood Banking. Seventeenth Annual Meeting of American Association of Blood Banks, Washington D.C. August. 25. 1964
- 8) Rugaber, W. Prison drug and plasma projects leave fatal trail. The New York Times 29.7. 1969
- 9) Johnson R.F. Hepatitis among prison inmate plasmaphérésis donors in three state prisons - Gastro-enterology 50. 418. 419. 1966
- 10) Biological Products - Regulations, Title 42. Part 73. Département of Health, Education, and Welfare, Public Health Service - Publication N°437, Division of Biologics Standards, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, May 1968
- 11) Peeler, R.W; P.S. Kadull, and L.E. Cluff. Intensive immunization of man. Evaluation of possible adverse conséquences. Ann Int. Med. 63 : 44. 57. 1965
- 12) Penny R, and S. Hugues. Repeated stimulation of the reticuloendothelial system and the development of plasma cell dyscrasias Lancet I : 77, 10.1. 1970
- 13) Conference on Plasmaphérésis. Proceedings of XX Th. Scientific Meeting of Protein Foundation. Inc. Boston 7.4. 1966. 107 pp.
- 14) Cohen M.A. and H.A. Aberman. Safety and longterm effects of Plasmaphérésis. Transfusion 10 : 58. 66. 1970
- 15) Carbone PP, Freireich E.J, Kliman A. Depletion and recovery of sérum protein fractions following intensive plasmaphérésis Clin, Res. 10. 25. 1962
- 16) Craddock cc; jr, Adams W.S, Perry S, Lawrence J.S. The dynamics of platelet production as studied by a depletion technique in normal irradiated dogs. J. Lab Clin. Med 45. 906. 1955
- 17) Freireich E.J, Kliman A, Gaydos L.A, Mantel N, Frei E III: Response to repeated platelet transfusions from the same donors Brit. M.J. 1, 854. 1952
- 18) Kliman A, Gaydos L.A, Schroeder L.R, Freireich E.J. Repeated plasmaphérésis of blood donors as a source of platelets. Blood, 18. 303. 1961

- 19) Kliman A, Schwab P.J. Plasmaphéresis with simple equipment AM. J.Clin. Path. 36.379. 1961
- 20) Lundstrom R, Tangren O. Plasmaphéresis in the preparation of hyper immune serum. Scandinav. J.Clin. Lab. Invest, 10.119. 1958
- 21) Matthews CME. Effects of plasmaphéresis on albumin pools in rabbits J.Clin. Invest, 40.603.1961
- 22) Pyle H, Tullis J, Pennel R. Observations on donor variability during plasmaphéresis. Vox. Sang, 4.70.1959
- 23) Smolens J, Stockes J. JR, Mc Gee E, Hunter V. Feasibility and safety of frequent plasmaphéresis of the same human donors - Proc - Soc - exper - Biol - Med. 91.611. 1956
- 24) Smolens J, Stockes J, Jr, Vogt A.B. Human plasmaphéresis in the same person, a rationale for modern blood-letting - Proc - Amer - Phil - Soc. 101? 330. 1957
- 25) Tui C, Bartter F.C, Weight A.M, Holt R.B.: Red cell réinfusion and the frequency of plasma donation J.A.M.A. 124. 331. 1944
- 26) Zaldis L.J, Allings L.L. Plasma protein métabolism-electrophoretic studies - Restoration of circulating proteins following acute depletion by plasmaphéresis J. Exper; Med; 81. 515. 1945
- 27) Smolens J, Stockes J, Jr : Plasmaphérèse fréquente du même donneur en tant que moyen pour obtenir d'importantes quantités de plasma exempt de bactéries et du virus de l'hépatite.
VIème congrès International Soc. Blood - Transfusion Boston 3. 5. 9. 1956 In Acta. Haemat. 1959 (Suppl N°7) 260. 262
- 28) Stockes J, JR et Smolens J = Constance dans la fourniture d'anticorps humains par la plasmaphérèse fréquente de donneurs hyperimmunisés.
VIème congrès International. Soc. Blood. Transfusion Boston 3.5.1956 In acta haemat 1959 (Suppl N°7. 386.388)
- 29) S KOGJ. WA, Adams W.S. et Coturn J.W - Etude de l'équilibre métabolique de la plasmaphérèse dans unccas de macroglobulinémie de Waldenström Blood. av. 1962 19.N°4.425. 430. 8 fig
- 30) Schwab. P.J et J.L. Traitement de la macroglobulinémie de Waldenström par plasmaphérèse.
New. England. J. Med. 22 Sept 1960 - 263 N°13 574-579
- 31) Salomon A. et Fahey J.L: traitement par plasmaphérèse dans la macroglobulinémie. Ann. of. Int. Med. Mai 1963 58, N°5. 739. 800. 5 fig
- 32) Cohen M.I, Schonberg S.K. et Witrover. S = L'emploi de la plasmaphérèse durant Léxsanguino-transfusion pour encéphalopathie hépatique - J. of. Ped, Sept 1969. 75. N°3. 431. 435
- 33) Hartney J.B. Opérations de plasmaphérèse aux USA en 1968. Jama 10 Aout 1970 - 213 N°6. 1023. 1025. 9 tabl
- 34) Sauvegarge des donneurs de plasma dans les programmes de plasmaphérèse - Jama 3 Aout 1970 - 213. N°5. 743. 747

- 35) Pilgrim G. Possibilité d'obtention des sérums de tests de grande valeur à l'aide de la plasmaphérèse. *Folia haemat.* 1966. 85. N°4 349. 356 (résumé français)
- 36) Osteen RT. et Klebanoff G. Recouvrement précoce des protéines plasmatiques après plasmaphérèse du volume total chez le babouin - *Surgery* février 1971. 69. N°2. 276. 283. 6.
- 37) Lautner A. Plasmaphérèse, méthode d'obtention de fractions de sang. *Bibl. Haemat (Suppl Acta haemat)* 1969. 10. N°32. 212. 216.

En langue espagnole:

- 38) Dr Juan Grifols eases y la dra M. Vinals Ballester - Plasmapheresis nuestras experiencias. Octobre 1966. Comunicacion à la IX réunion de la Sociedad. Trabajos de hematologia y hemoterapia -

En langue polonaise:

- 39) Das ZYNSKI J et Klenowska Z. Etudes préliminaires de la plasmaphérèse chez les donneurs de sang - *Polski Tygod - Lek* - 13.20.6. 1966. 21. N°24.25. 947. 948.
- 40) Kacperska E. et Daszynski Y. Les anticorps ABO et Rh chez les donneurs de sang soumis à une plasmaphérèse prolongée: *Polski Tygod- Lek.* 1967. 22. N°6. 201. 203 (résumé anglais)
- 41) Daszynski J, Klenowska Z, Kotel Bawitkowska B, Lewicz I et RodKIEWICZ L. Application de la plasmaphérèse répétée chez les donneurs de sang - *Polski Tygod - Lek.* 3 av 1967. 22. N°14. 514. 516.
- 42) Jasser S, Daszynski J. et Klenowska Z: Etudes des mécanismes d'immunité naturelle chez les donneurs de sang soumis à des plasmaphérèses répétées. *Polski Tygod - Lek.* 20 mai 1968. 23. N°21. 775. 778.

En langue italienne:

- 43) Agolini G, Giunta L. et Nicolini R. La plasmaphérèse: un nouveau développement de la thérapie transfusionnelle. *Fracastoro sept - oct 1968* 61. N°5. 647. 652. (résumé français)

en langue française:

- 44) Pr. Agr J.P. Soulier: La plasmaphérèse. *Transfusion* 1966. 9. N°21. 131. 138.
- 45) Combrisson, Le Bolloch A, Pechere J.C, André R - La plasmaphérèse - Technique, résultats - Traitement du syndrome d'hyperviscosité des dysglobulinémies - *Transfusion*; 1966. 9. 139. 155.
- 46) Oberling F. et Coll: La plasmaphérèse technique - Indications - *Strasbourg Med; Mars 1968.* 128. N°3 277. 279.
- 47) Arcadia F, Laire R. et Roche L. Mort rapide par infarctus du myocarde au cours d'une plasmaphérèse - Etude clinique et anatomique - *Med Leg et dommage Corp.* juil, août, sept 1969. 2. N°3. 278.281.
- 48) Moulinier J, Servantie W et Mesnier F. Les effets thérapeutiques de la plasmaphérèse dans la maladie de Waldenström. *J. Med. Bordeaux.* Sept 67. 144. N°9. 1295.1300

- 49) Salmon Ch. Transfusion sanguine.
EMC. Sang. fasc I3000 M 60. 6. 1968.
- 50) Gilbert et A. Tzanck
Paris médical. 18 Sept 1926.

